

전충각막이식술을 받은 5세 이하 환아들의 수술 성적

김용우¹ · 최혁진^{1,2} · 김미금¹ · 위원량¹ · 유영석¹ · 오주연¹

서울대학교 의과대학 안과학교실¹, 서울대학교병원 강남센터²

목적: 5세 이하 환자에서 시행된 전충각막이식술의 성적과 이를 결정하는 인자를 알아본다.

대상과 방법: 전충각막이식술을 시행 받은 5세 이하 환자 29명 31안을 대상으로 환자의 성별, 나이, 원인 각막 질환, 수술 후 합병증, 그리고 이식실패원인에 대해 후향적으로 조사하였다.

결과: 수술 후 평균 78.72 ± 8.94개월 후 총이식편생존율은 51.6%였다. 술 후 기간별 이식편 생존율은 술 후 6개월에 77.4%, 12개월에 61.3%, 2년에 57.5%, 그리고 5년에 49.5%였다. 원인각막질환빈도는 공막각막화(35.5%), 피터 이상(25.8%), 선천 녹내장(9.7%) 순으로 높았고, 원인각막질환에 따라 이식편의 생존시간에 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). 수술 당시 연령을 기준으로 12개월 미만($n=13$), 12개월에서 48개월 사이($n=12$), 그리고 48개월 이상($n=6$)으로 구분하였을 때 연령에 따른 이식편 생존시간에 유의한 차이가 있었으나($p=0.037$) 총이식편생존율에는 유의한 차이가 없었다.

결론: 5세 이하 환자에서 전충각막이식술을 한 경우 원인각막질환의 종류가 이식편의 생존율에 유의한 영향을 주었다.

〈대한안과학회지 2013;54(5):704-708〉

소아에서 선천 각막 혼탁은 신생아 100,000명당 3명꼴로 발병하는 질환으로 소아 실명의 중요한 원인 중 하나이며,¹ 폐용약시의 예방을 위해 전충각막이식술을 통한 조기 치료가 필수적이다.^{2,3} 그러나 소아에서의 전충각막이식술 성적은 성인에서의 수술 성적과 비교했을 때 매우 저조한 편이다.⁴⁻⁶ 그 이유로는 수술 전후 평가가 어렵고, 연한 공막과 증가된 피브린 반응, 그리고 높은 유리체 압력으로 수술 자체가 성인에 비해 어렵기 때문이다.³ 더불어 어린 연령의 소아에서 시행한 전충각막이식술의 성적이 그보다 높은 연령의 소아들에 비해 더 저조했다는 기존 보고들은, 안과 의사들이 이른 시기에 전충각막이식술을 계획하는 것을 주저하게 하는 가장 큰 요인이라 할 수 있다.⁷ 지금까지 국내 소아 환자들을 대상으로 한 전충각막이식술의 수술성적이 보고된 바는 없다. 본 연구에서는 전충각막이식술을 시행 받은 5세 이하 국내 환자들을 대상으로 수술 성적을 알아보고, 이를 결정하는 인자들을 알아보고자 한다.

대상과 방법

환자군과 자료 수집

1994년 1월부터 2010년 12월 사이 서울대학교 어린이 병원 소아안과에 내원하여 전충각막이식술을 시행 받은 5세 미만 환자 29명 31안의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 이전 전충각막이식술 시행 후 같은 눈에 재수술한 경우는 분석에서 제외하였다. 환자의 성별, 나이, 증상 증후에 입각한 원인 각막 질환, 수술 후 합병증(거부반응, 감염, 녹내장, 백내장, 안구위축), 그리고 이식 실패의 원인에 대해 조사하였다. 본 연구는 헬싱키 선언에 입각한 서울대학교병원 의학연구윤리심의위원회의 승인 아래 진행되었다.

수술 과정 및 수술 후 처치

6-0 흑견사를 이용하여 Flieringa ring을 공막에 고정한 후, 공여자 각막을 수여자 각막에 비해 0.25 mm에서 1 mm 정도 더 크게 절제하였다(수여자 각막 원형절제기 직경: 6-9 mm, 공여자 각막 원형절제기 직경: 6.5-9.5 mm). 이후 공여자 각막을 수여자 각막 이식부위에 10-0 나일론실로 단속봉합하였다. 2안에서 평면부 유리체절제술, 그리고 1안에서 아메드 방수유출장치삽입술을 함께 시행하였다. 수술 후 점안 항생제와 점안 스테로이드제를 하루 4회 점안하였고, 점안 스테로이드제는 수술 후 평균 38.2개월에 결

■ 접수 일: 2012년 9월 28일 ■ 심사통과일: 2012년 10월 31일
■ 게재허가일: 2013년 2월 25일

■ 책임저자: 오 주 연

서울특별시 종로구 대학로 101
서울대학교병원 안과
Tel: 02-2072-0836, Fax: 02-741-3187
E-mail: jooyounoh77@gmail.com

* 이 논문의 요지는 2012년 대한안과학회 제27회 APAO 및 제107회 학술대회에서 구연으로 발표되었음.

쳐 점진적으로 점안 횟수를 줄여나갔다. 수술 후 평균 3개월 이내에 봉합사 제거를 시작하였고, 느슨해진 봉합사는 가능한 한 빨리 제거하였다.

수술 후 이식편 생존/실패에 대한 정의

전층각막이식술 시행 후 단 한 번도 각막 이식편의 부종이 호전되지 않은 경우를 일차 실패로 정의하였다. 수술 후 이식편의 부종이 새로 발생했거나, 혼탁이 처음 발견된 경우 이식 실패로 정의하였고, 수술한 날로부터 이식 실패가 처음 관찰된 날까지의 기간을 이식편 생존시간(graft survival time)으로 정의하였다. 수술 후 이식편의 외피 혹은 내피세포에 이식거부선(rejection line)이 발생하였거나, 수술 받은 눈 전방의 염증과 함께 각막침윤이 관찰된 경우 이식거부로 정의하였다.

통계분석

SPSS software version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL)을 이용하여 통계 분석을 시행하였다. Kaplan-Meier법을 이용하여 평균생존시간(mean survival time) 및 중위수 생존시간(median survival time)을 계산하였고, Log-Rank법을 이용하여 각 군별 중위수 생존시간(median survival time)에 유의한 차이가 있는지 보았다. 연령군별 임상지표의 유의성은 Pearson's chi square test법을 이용하여 분석하였다. 통계적 유의성은 p -value<0.05로 정의하였다.

결 과

총 29명의 환자를 대상으로 전층각막이식술 31예를 시행하였고, 2명의 환자에게 양안을 수술하였다. 수술 받을 당시 평균 연령은 24.06 ± 3.72 개월이었다. 원인 각막질환으로는 공막각막화(n=11, 35.5%), 피터 이상(n=8, 25.8%), 선천 녹내장(n=3, 9.7%), 각막 종괴(n=3, 9.7%), 후천성 각막 혼탁(n=3, 9.7%), 선천 유전성 각막내피 변성(n=2, 6.5%), 그리고 무홍채증(n=1, 3.2%) 순이었다. 각막 종괴의 경우 분리종(choristoma), 포도종(staphyloma), 그리고 유피종(dermoid)으로 수술 후 병리진단을 얻었다. 수술 후 평균 경과관찰 기간은 78.72 ± 8.94 개월이었다. 환자군에 대한 정보는 Table 1에 요약하였다. 총이식편생존율(overall graft survival rate)은 51.6%였고, 이식편 생존율은 술 후 6개월에 77.4%, 술 후 12개월에 61.3%, 술 후 2년에 57.5%, 그리고 술 후 5년에 49.5%였다(Fig. 1). 중위수 생존 시간(median survival time)은 39.2개월이었다. 이

Table 1. Patient demographics

Patients (M:F)	29 (15:14)
Age at the time of surgery (months)	24.06 ± 3.72
Diagnosis	100% (n = 31)
Sclerocornea	35.5% (n = 11)
Peter's anomaly	25.8% (n = 8)
Congenital glaucoma	9.7% (n = 3)
Corneal mass	9.7% (n = 3)
Acquired corneal opacity	9.7% (n = 3)
CHED	6.5% (n = 2)
Aniridia	3.2% (n = 1)
Causes of graft failure	
Rejection	46.7%
Infection	26.7%
Primary failure	20.0%
Trauma	6.7%

Acquired corneal opacity: this category included the patients with corneal opacity after 1) pars plana vitrectomy, 2) infectious keratitis, and 3) traumatic corneal ulcer.

CHED = congenital hereditary endothelial dystrophy.

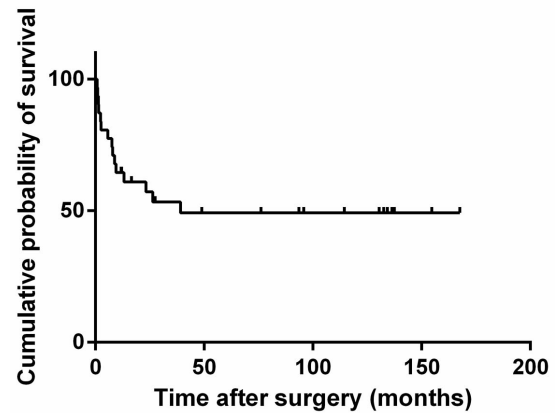


Figure 1. The Kaplan-Meier survival curve of corneal grafts. The overall graft survival rate was 51.6%. The graft survival was 77.4% at 6 months, 61.3% at 12 months, 57.5% at 2 years and 49.5% at 5 years after the surgery.

Table 2. Complications after the surgery

Complications	
Rejection	45.2% (n = 14)
IIOP	32.3% (n = 10)
Cataract	25.8% (n = 8)
Phthisis / Enucleation	22.6% (n = 7)
Infection	16.1% (n = 5)
Causative agents*	<i>Achromobacter xylosoxidans</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Herpes simplex virus</i>

IIOP = increased intraocular pressure.

*Causative agents were unidentifiable in 2 cases.

식편 실패의 주요 원인은 거부반응(46.7%), 감염(26.7%), 일차실패(20.0%), 그리고 외상(6.7%) 순이었다. 수술 후

합병증으로는 거부반응(45.2%, n=14), 안압 상승(32.3%, n=10), 백내장(25.8%, n=8), 안구 위축(22.6%, n=7), 그리고 감염(16.1%, n=5) 순서로 나타났다. 각막염이 발생한 5예에서의 감염 원인균으로 *Achromobacter xylosoxidans*, *Streptococcus pneumonia*, 그리고 *Herpes simplex virus*가 동정되었고, 나머지 2예에서는 원인균 동정에 실패하였다(Table 2).

한편 원인 각막질환에 따라 이식편의 생존시간에 유의한

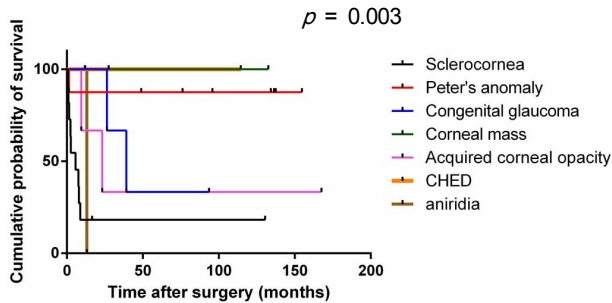


Figure 2. The Kaplan-Meier survival curve of corneal grafts according to the surgical indications. Corneal mass, CHED and Peter's anomaly show favorable outcome whereas sclerocornea, congenital glaucoma, acquired corneal opacities and aniridia showed poor outcome. The differences of median survival time among the surgical indications reached statistical significance ($p = 0.003$, Log-Rank test).

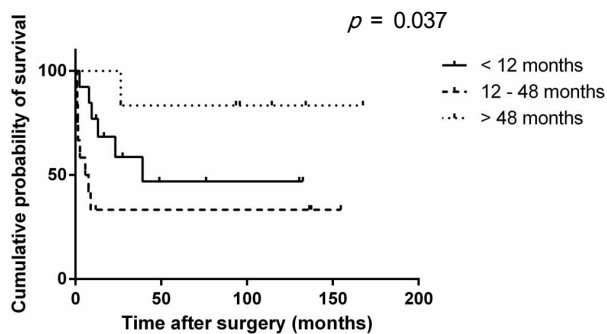


Figure 3. The Kaplan-Meier survival curve of corneal grafts according to the age groups. The mean survival time of corneal grafts according to the age groups was significantly different; 72.26 ± 17.62 months in age under 12 months vs 54.03 ± 20.57 months in age 12 to 48 months vs 144.03 ± 14.60 months in age over 48 months ($p = 0.037$, Log-Rank test).

차이가 있었다($p=0.003$, Log Rank test, Fig. 2). 특히 피터 이상 환자가 공막각막화 환자들과 비교하여 유의하게 이식편의 생존시간이 길었다(평균생존시간 135.5 ± 17.9 개월 vs 36.3 ± 16.0 개월, $p=0.015$, Log rank test).

전체 환자를 수술 받을 당시 연령을 기준으로 각각 12개월 미만(n=13), 12개월에서 48개월 사이(n=12), 그리고 48개월 이상(n=6)으로 구분하여 생존 분석을 시행하면, 48개월 이상 연령에서 이식편 생존시간이 가장 길었고, 12개월에서 48개월 사이 연령에서 생존시간이 가장 짧았다(평균생존시간 144.03 ± 14.60 개월 vs 54.03 ± 20.57 , $p=0.037$, Log Rank test, Fig. 3). 하지만 각 연령군별로 총이식편생존율에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p=0.154$, Pearson's chi square test, Table 3). 이식 거부반응은 12개월에서 48개월 사이 연령의 환자군에서 다른 연령군에 비해 유의하게 빈도가 높았다($p=0.016$, Pearson's chi square test, Table 3). 한편 12개월 미만의 환자 13명 중 3명에서 감염이 발생한 반면, 12개월에서 48개월 사이 연령의 환자군에서는 감염이 발생한 경우가 없었으나, 연령에 따른 감염 발생률에 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.220$, Pearson's chi square test, Table 3). 연령대별로 다른 원인각막질환의 분포가 이식편 생존시간에 영향을 주는 비फल림을 배제하기 위하여 연령대별 원인각막질환

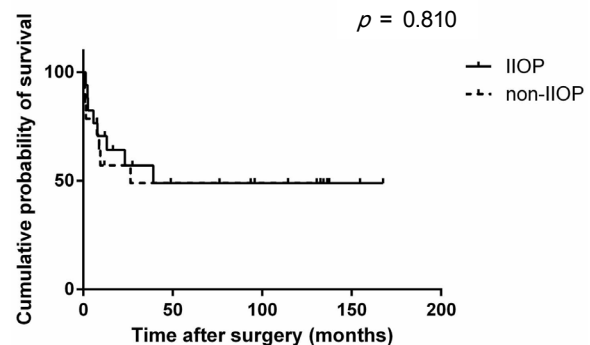


Figure 4. The Kaplan-Meier survival curve of corneal grafts according to the use of topical intraocular pressure (IOP) lowering agents. The median survival time was not significantly different between the patients who used IOP lowering agents due to increased IOP after the surgery and those who did not ($p = 0.810$, Log-Rank test).

Table 3. Survival rates, rejection and infection rates according to age groups

Age	<12 months	12-48 months	>48 months	p-value*
N	13	12	6	
Survival	53.85% (7/13)	33.33% (4/12)	83.33% (5/6)	0.154
Rejection	7.69% (1/13)	50% (6/12)	0%	0.016
Infection	23.08% (3/13)	0%	16.67% (1/6)	0.220

*Pearson's chi square test.

Table 4. The distribution of the final diagnosis according to the age groups

Diagnosis	Age			N (%)	p-value*
	<12 months	12-48 months	>48 months		
Sclerocornea	4 (36%)	7 (64%)	0 (0%)	11 (35.5%)	0.091
Peter's anomaly	2 (25%)	4 (50%)	2 (25%)	8 (25.8%)	
Acquired cases	2 (67%)	0 (0%)	1 (33%)	3 (9.7%)	
Congenital glaucoma	1 (33%)	0 (0%)	2 (67%)	3 (9.7%)	
Corneal mass	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (9.7%)	
CHED	0 (0%)	1 (50%)	1 (50%)	2 (6.5%)	
Aniridia	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.2%)	

*Pearson's chi square test.

의 분포를 비교해보았고, 각 연령대별 뚜렷한 차이는 없었다($p=0.091$, Pearson's chi square test, Table 4).

수술 후 안압이 21 mmHg 이상으로 상승하여 안압하강제를 점안한 군과 안압 상승이 없어 안압하강제를 점안하지 않은 군으로 나누어 수술성적을 분석해 본 결과 양 군의 차이는 뚜렷하지 않은 것으로 나타났다(중위수 생존기간 39.17개월 vs 26.37개월, $p=0.810$, Fig. 4).

고 찰

우리 연구에서 5세 이하 소아 환자들을 대상으로 시행한 전층각막이식술의 총이식편생존율은 51.6%로 나타났다. 이는 기존에 보고되었던 소아에서 전층각막이식술의 총이식편 생존율 17-88% 범위에서 크게 벗어나지 않은 결과였다.³⁻¹¹

주목할만한 것은 원인각막질환의 종류에 따라 이식편 생존시간의 뚜렷한 차이가 있었다는 점으로, 이는 5세 이하 환자들을 대상으로 전층각막이식술을 계획하고 수술 예후를 예상할 때 원인각막질환을 중요하게 고려해야함을 시사한다.

한편 환자의 연령에 따른 최종 수술 성적에 유의한 차이가 없었다는 점과 연령 12개월 미만 영아들의 수술 후 이식편 생존시간이 12개월에서 48개월 사이 연령의 환자들과 비교하여 유의하게 길었다는 점은 더 이상 12개월 미만 연령의 영아들에게 전층각막이식술을 시행하는 것을 주저할 필요가 없다는 근거가 된다. 하지만 3예의 수술 후 감염이 모두 12개월 미만 연령의 영아들에서 발생했다는 점은 주의해야 할 부분이다. 이는 아마도 영아들이 수술 후 안약을 점안하거나, 눈 비비는 것을 방지하는 등의 수술 후 관리가 어려웠기 때문으로 생각한다. 앞으로 영아들을 대상으로 한 전층각막이식술에서 수술 후 감염발생을 예방하기 위해 점안 항생제의 점안 기간을 늘리고, 환자 보호자에게 수술 후 처치 및 관리방법에 대해 적절히 교육하고, 문제가 발생했을 경우 신속히 대처할 필요가 있다.

녹내장은 소아각막이식 성적에 악영향을 주는 위험인자

로 알려졌다.¹² 우리 연구에서 수술 후 안압이 상승한 군과 상승하지 않은 군에서 이식편생존시간에 뚜렷한 차이가 없었다는 점에서, 수술 후 발생한 안압상승은 소아각막이식의 성적에 뚜렷한 영향을 주지 않는다는 것을 알 수 있다. 하지만 우리 연구에서 수술 전 선천 녹내장 진단받은 3명의 환자들 중 2명에서 이식 실패가 있었다는 사실에서 수술 전 녹내장 합병 여부가 예후에 더 중요한 의미를 가짐을 짐작할 수 있다. 이를 확인하기 위해서는 좀더 많은 수의 환자를 대상으로 한 후속 연구가 필요하다.

우리 연구에는 몇 가지 한계점이 있다. 첫째, 상대적으로 적은 수의 환자들을 대상으로 후향적으로 시행한 분석이었고, 수술 전 원인각막질환이 다양하여 대상 환자군의 동질성이 떨어진다는 약점이 있다. 이를 보완하기 위해서는 본 연구의 결론에 힘을 실어줄 좀더 많은 환자들을 대상으로 한 연구수행이 필요하다. 둘째, 5세 미만의 소아를 대상으로 한 후향적 분석이었기 때문에 수술 전과 후 시력을 평가하는 데 어려움이 있었다. 그러므로 수술 성적과 최종 시력의 관계에 대한 분석을 시행하지 못했다.

결론적으로 우리 연구를 통해 5세 미만 소아들을 대상으로 전층각막이식술을 계획할 때에는 수술받을 당시 환자의 연령보다는 원인 각막 질환의 종류를 더 중요하게 고려해야 함을 알 수 있다. 또한 원인 각막 질환의 종류에 따라 수술 성적에 차이를 주는 요인에는 어떤 것들이 있는지를 알아보는 후속 연구가 필요하다.

참고문헌

- Bermejo E, Martinez-Frias ML. Congenital eye malformations: clinical-epidemiological analysis of 1,124,654 consecutive births in Spain. *Am J Med Genet* 1998;75:497-504.
- Ganekal S, Gangangouda C, Dorairaj S, Jhanji V. Early outcomes of primary pediatric keratoplasty in patients with acquired, atraumatic corneal pathology. *J AAPOS* 2011;15:353-5.
- Vanathi M, Panda A, Vengayil S, et al. Pediatric keratoplasty. *Surv Ophthalmol* 2009;54:245-71.
- Al-Ghamdi A, Al-Rajhi A, Wagoner MD. Primary pediatric kera-

- toplasty: indications, graft survival, and visual outcome. J AAPOS 2007;11:41-7.
- 5) McClellan K, Lai T, Grigg J, Billson F. Penetrating keratoplasty in children: visual and graft outcome. Br J Ophthalmol 2003;87:1212-4.
- 6) Stulting RD, Summers KD, Cavanagh HD, et al. Penetrating keratoplasty in children. Ophthalmology 1984;91:1222-30.
- 7) Lowe MT, Keane MC, Coster DJ, Williams KA. The outcome of corneal transplantation in infants, children, and adolescents. Ophthalmology 2011;118:492-7.
- 8) Dana MR, Schaumberg DA, Moyes AL, Gomes JA. Corneal transplantation in children with Peters anomaly and mesenchymal dysgenesis. Multicenter Pediatric Keratoplasty Study. Ophthalmology 1997;104:1580-6.
- 9) Rao KV, Fernandes M, Gangopadhyay N, et al. Outcome of penetrating keratoplasty for Peters anomaly. Cornea 2008;27:749-53.
- 10) Yang LL, Lambert SR, Drews-Botsch C, Stulting RD. Long-term visual outcome of penetrating keratoplasty in infants and children with Peters anomaly. J AAPOS 2009;13:175-80.
- 11) Yang LL, Lambert SR, Lynn MJ, Stulting RD. Long-term results of corneal graft survival in infants and children with Peters anomaly. Ophthalmology 1999;106:833-48.
- 12) Huang C, O'Hara M, Mannis MJ. Primary pediatric keratoplasty: indications and outcomes. Cornea 2009;28:1003-8.

=ABSTRACT=

Clinical Outcomes of Penetrating Keratoplasty in Patients Five Years or Younger

Yong Woo Kim, MD¹, Hyuk Jin Choi, MD^{1,2}, Mee Kum Kim, MD¹, Won Ryang Wee, MD¹,
Young Suk Yu, MD¹, Joo Youn Oh, MD¹

*Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine¹, Seoul, Korea
Seoul National University Hospital Healthcare System Gangnam Center², Seoul, Korea*

Purpose: To investigate the clinical outcomes of primary pediatric keratoplasty.

Methods: Records of patients who underwent penetrating keratoplasty at the age of 5 years or younger were retrospectively reviewed. The survival rates of corneal grafts, postoperative complications, and causes of graft failure were evaluated.

Results: A total of 31 penetrating keratoplasties were performed in 29 patients, two of which were bilateral. The mean follow-up period was 78.72 ± 8.94 months. The overall graft survival rate was 51.61%. The graft survival rate was 77.4% at 6 months, 61.3% at 12 months, 57.5% at 2 years, and 49.5% at 5 years after the surgery (the median survival time, 39.2 months). The main surgical indications included sclerocornea (35.5%), followed by Peter's anomaly (25.8%) and congenital glaucoma (9.7%). There were significant differences in graft survival time among the surgical indications, of which sclerocornea was the worst ($p = 0.003$). The main cause of graft failure was rejection (46.7%), followed by infection (26.7%) and primary endothelial decompensation (20%). When patients were sub-grouped according to age (under 12 months, between 12 to 48 months, and over 48 months), there was significant difference in graft survival time ($p = 0.037$) but not in overall graft survival rate ($p = 0.154$). Graft rejection occurred more frequently in patients between 12 to 48 months of age compared to other age groups ($p = 0.016$). Three out of 13 graft infections occurred in patients under 12 months of age.

Conclusions: The type of disease causing corneal opacity was a significant factor affecting the clinical outcomes of penetrating keratoplasty in children.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(5):704-708

Key Words: Graft survival time, Penetrating keratoplasty

Address reprint requests to **Joo Youn Oh, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Seoul National University Hospital
#101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea
Tel: 82-2-2072-0836, Fax: 82-2-741-3187, E-mail: jooyounoh77@gmail.com